

実験的佝僂病に関する研究*

第3篇 家兎母体への Vitamin D₂ 大量投與がその 娩出仔兎に及ぼす抗佝僂病的影響について

松 蘭 正 利 三 谷 宗 夫

札幌医科大学小児科学教室 (主任 南浦教授)

Experimental Studies on Rickets

III. Influence of Maternal Application of Vitamin D₂ on the Offsprings of Rabbits (Studies from an Antirachitic Standpoint)

By

MASATOSHI MATSUZONO and MUNEO MITANI

Department of Pediatrics, Sapporo University of Medicine
(Chief: Prof. K. M. NIAMIURA)

佝僂病発現に関与する因子は種々考えられるが、妊娠並びに授乳期の母体の生活環境 (特に紫外線摂取量)、及びその栄養状態 (特に Ca, P の摂取量、並びに Vitamin の保有量) がその娩出児の発育状態及び佝僂病罹患に重要な関連性を有することは推察し得るところであり、この観点から従来種々の実験がなされてきた。即ち Hess & Weinstock¹⁾ は妊娠末期の母体に肝油を補給して、その娩出児の佝僂病発生を予防せんと試みたが、予期に反して 28 名中 15 名は佝僂病に罹つたと述べている。McCollum²⁾ は交尾前から妊娠期間中及び授乳期の初めの 2 週間鼠に鱈肝油を与えると、その仔鼠が佝僂病に罹患するのを或る程度防止出来たといひ橋本³⁾ は Ratte において妊娠中の母体に佝僂病食飼を持続投与するときは、その娩出児は佝僂病に罹患しやすい素質を持つてい

る。即ち佝僂病成因の一つとして先天性の因子は無視出来ないと述べている。先天性新生児佝僂病の存在についてはかつて種々論議^{4)~7)} があつたところであるが、何れにしても妊娠及び授乳期の母体の Ca 及び P の欠乏は Vitamin D の欠乏と相俟つて当然母体内の胎児及び娩出後の乳幼児の骨骼を始め、全般の発育に悪影響を及ぼすことは明らかであり、これが佝僂病罹患の一原因となり得るものと考えられる。これよりして母体の妊娠及び授乳期の Ca, P 及び Vitamin D の充分なる摂取は佝僂病予防上必要なることとおもわれる。しかるにかかる点において一般的には余り大きな関心が払われていない現状である。

Harnapp⁸⁾ によつて Vitamin D の大量衝撃療法が発表されて以来、近時佝僂病の予防並びに治療に数多くの追試^{9)~11)} がなされ、その効果が認め

* 本研究費は北海道科学研究費補助金によつた。ここに深甚の謝意を表す。なお本論文の要旨は第 4 回日本小児科学会 (昭和 27 年 10 月) において発表した。

1) Hess & Weinstock: J. Biol. Chem. **62**, 301 (1924).
2) McCollum, Simmonds, Becker & Shipley: Am. J. Dis. Child. **33**, 230 (1927).

3) 橋本: 岡医誌 **51**, 2342 (1939).

4) 好本・伊丹: 兒科雑誌 **415**, 1836 (昭 9).

5) 好本・伊丹: 兒科雑誌 **426**, 1563 (昭 10).

6) 好本・伊丹: 兒科雑誌 **439**, 1692 (昭 11).

7) 岩川: 兒科雑誌 **430**, 447 (昭 11).

8) Harnapp: Dtsch. Med. Wschr. **64**, 1835 (1938).

9) Schwarzenberg: Am. J. Dis. Child. **63**, 787 (1941).

10) 和久井: 兒科雑誌 **53**, 126 (昭 24).

11) 山内・三谷: 札幌医誌 **3**, 61 (昭 27).

られているが、われわれは今回これを応用し、妊娠、及び授乳期の母体に Vitamin D₂ の大量衝撃投与を行い、その分娩児におよぼす抗佝僂病性の影響を実験的に家兎を用いて観察したのでここに報告する。

実験動物並びに観察方法

1) 実験動物並びに飼料：実験動物は家兎で可及的実験条件を均等にするため実験に使用する母体は各実験群ともに体重 3.0 kg 以上のものを選び、交尾にはそれぞれ同一雄兎を使用した。しかる後以下に述べる如き飼料と環境下でそれぞれ妊娠、分娩、それぞれの母兎乳により飼育した仔兎を使用した。

実験群を次の4群に分つ

第1群：妊娠直後よりの実験群

- a) Vitamin D₂ 投与群
- b) Vitamin D₂ 非投与群

第2群：分娩直後よりの実験群

- a) Vitamin D₂ 投与群
- b) Vitamin D₂ 非投与群

第3群：正常群

第1群のために使用する母体は実験開始まで2箇月間、第2群の母体は妊娠中1箇月間を加えて、3箇月間それぞれ戸外で燕麦、クロバー、人蔘を主とした普通飼料を同一量与えて飼育した。しかる後第1群においては交尾完了直後、第2群においては分娩直後、それぞれ母体に Vitamin D₂ 3万単位/kg を筋肉内注射した群（以下 V-D₂(+) 群と略称す）と注射しない対照群（以下 V-D₂(-) 群と略称す）とを分ち何れも藤巻氏の佝僂病食餌（第1表）を与え暗室内

第1表 藤巻氏佝僂病食餌¹²⁾

雪花菜	85%
小麦	10%
炭酸カルシウム	3%
食塩	2%

で飼育した。かくしてそれらの母体より出生せる仔兎を先ずそれぞれの母乳を以て飼育し、大体生後15日前後から母乳の外に母体と同じく佝僂病食餌を与えはじめ生後30日で母体と離し、引きつづいて佝僂病食餌、暗室内で生後60日まで飼育した。しかして第1、2群とも、4匹以上の仔兎を娩出した母体から得た仔兎を、第1群においては、V-D₂(+) 群、8羽。V-D₂(-) 群、10羽。第2群においてはV-D₂(+) 群、10羽。V-D₂(-) 群、12羽。を実験に使用せる

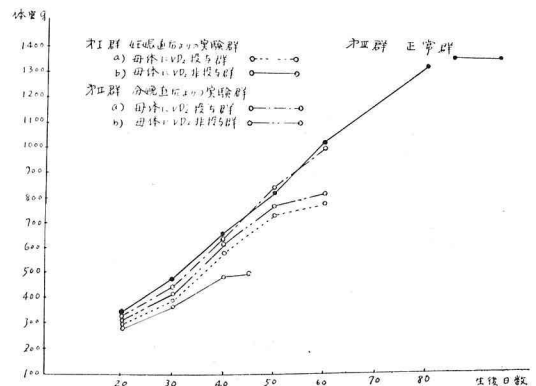
も、幼若なるため事故死せるものも可成り見られた。第3群は対照群として妊娠直後より母子ともに全実験期間を通じて引きつづき普通飼料にて普通環境下で飼育し、生後30日で母体と離した仔兎18羽を実験に使用した。

なおこの配合食の他に V-D 以外の Vitamin 補給の意味で毎日 100 g 宛のキャベツを1羽当り与えた。

2) 観察方法：前節に述べた各群の母体より出生した仔兎につき生後60日まで10日毎に体重測定、並びに外見的所見の観察、前膊骨のレントゲン撮影、血清総カルシウム、血清アルカリ性フォスファターゼ、血清無機燐を測定して各群の佝僂病発生過程をそれぞれ比較検討した。

実験成績

1) 体重（第1図）：第1図に示す如く、各実験群とも、母体 V-D₂ を投与せるものの娩出児は非投与の娩出児に比し、当初はあまり差を認めないが、次第に増加の傾向を示すようになる。第1群では、生後日数の経つにつれ、



第1図 各群における平均体重曲線

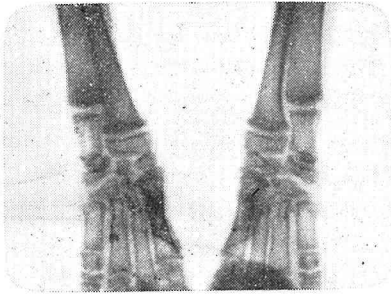
V-D₂(+) 群と、V-D₂(-) 群との差は顕著となり、V-D₂(-) 群は生後40日頃より体重の増加率は減少する。第2群では生後40日頃より V-D₂(+) 群と V-D₂(-) 群との差は顕著にあらわれ、V-D₂(-) 群は生後50日頃より殆ど体重の増加は認められなかつた。

2) 外見的所見：第1群において、V-D₂(-) 群は生後20日頃より前膊骨端軟骨肥厚、肋骨念珠を認めるが、生後30日に至ると前記所見は著明となり、歩行困難、毛並に艶が消え、脱毛を認め、典型的佝僂病所見を呈した。V-D₂(+) 群は生後50~60日においてやや前膊の骨端軟骨肥厚を認めたが、その他異常所見はなかつた。

第2群においては V-D₂(-) 群は生後30日頃より前膊骨肥厚、肋骨念珠が軽度に見られ、生後40~50日に至り、

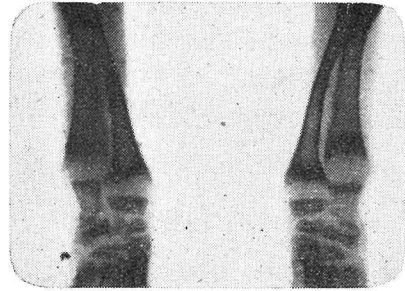
12) 泉：日本小児科全書 XI, IV, 186, 105, 190 (昭12)。

①

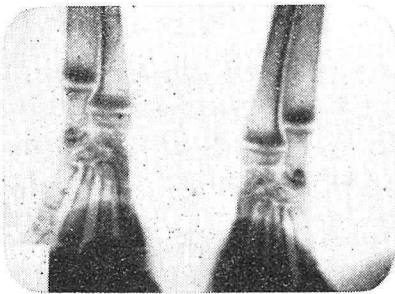


No. 22 生後 40 日
(妊娠直後 VD_2 10 万単位母体に筋注)

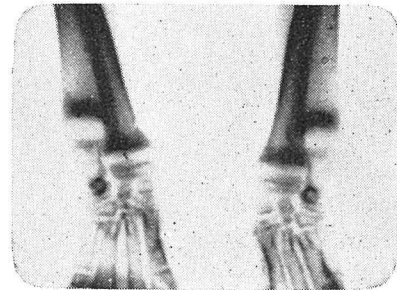
②



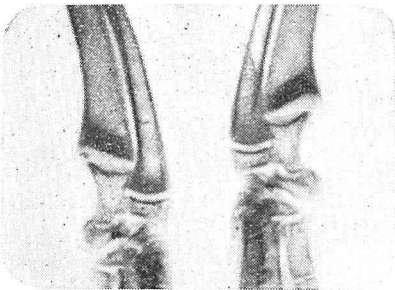
No. 45 生後 40 日
(妊娠後 VD_2 非投与)



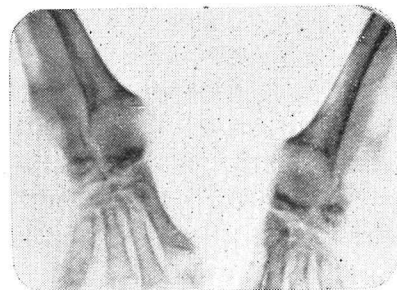
No. 85 生後 40 日
(分娩直後 VD_2 10 万単位母体に筋注)



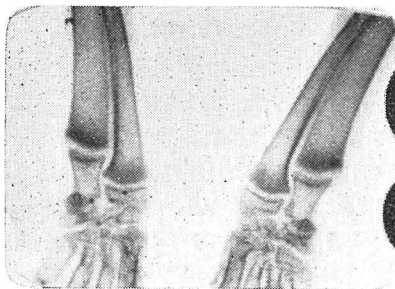
No. 111 生後 40 日
(分娩後 VD_2 非投与)



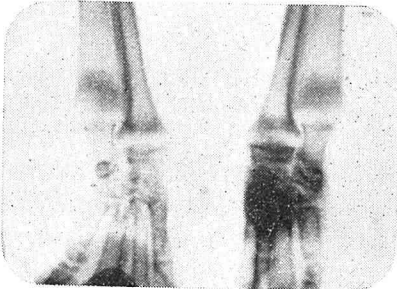
No. 27 生後 50 日
(妊娠直後 VD_2 10 万単位母体に筋注)



No. 48 生後 45 日
(妊娠後 VD_2 非投与)



No. 84 生後 50 日
(分娩直後 VD_2 10 万単位母体に筋注)



No. 111 生後 50 日
(分娩後 VD_2 非投与)

第 2 図 各群の X 線所見 (両側前膊骨)

始めて前記の如き著明な佝僂病所見を呈した。但し V-D₂(+) 群にあつては生後 60 日に至るも外見上所見は軽度の前膊骨端軟骨の肥厚を認めたに過ぎない。

3) X-線所見 (第 2 表及び第 2 図): 第 2 表に示す如く, 第 1 群においては V-D₂(-) 群は既に生後 20 日頃より軽度の佝僂病性変化 (骨端線の乱れ, 不明瞭) をあらわし生後

第 2 表 各群の X 線所見 (前膊骨)

実 験 群		生後日数				
		20	30	40	50	60
妊娠直後 よりの実 験群	VD ₂ 投与群	—	—	—	±	+
	VD ₂ 非投与群	+	++	+++		
分娩直後 よりの実 験群	VD ₂ 投与群	—	—	—	±	±
	VD ₂ 非投与群	—	+	+	++	++

- 変化の認められざるもの
- ± 骨端線不鮮明の程度のもの
- +
- ++ 骨端線不鮮明, 乱れの明らかなるもの
- +++ 骨端が盃状陥凹, 骨端横径の増大の認めるもの
- 骨端が盃状陥凹, けばだちの著明なるもの

30 日で著明な佝僂病性変化 (いわゆる盃状陥凹, 骨端横径の増大等) を示した。

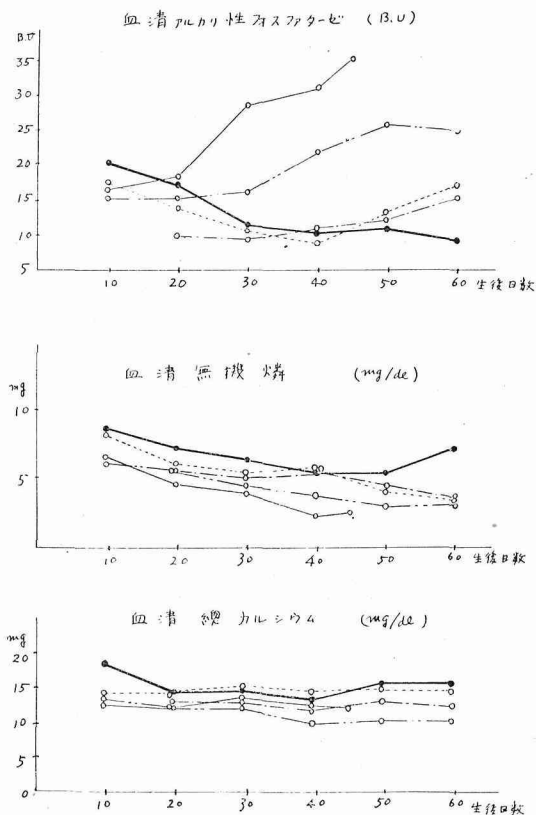
V-D₂(+) 群では生後 50 日で始めて軽度の佝僂病性変化を見たが, 生後 60 日に至るも, 同程度で典型的佝僂病性変化は認められなかつた。第 2 群においては, V-D₂(-) 群は生後 30 日で軽度の所見を示し, 生後 50 日で, 著明な佝僂病性変化を示した。

4) 血清カルシウム (第 3 表及び第 3 図): 血清総カルシウムは柳沢氏法¹³⁾により光电比色計にて測定した。

血清カルシウムは一般的に生後日数の浅い程, その値は高く, 次第に減少の傾向をとる。第 1 群及び第 2 群の V-D₂(-) 群はそれぞれ V-D₂(+) 群に比し, 当初よりその値は低く, その減少の傾向も著しい。

5) 血清アルカリ性フォスファターゼ及び血清無機燐 (第 3 表第 3 図): 血清アルカリ性フォスファターゼ (以下 SAP と略す) が佝僂病と密接な関係にあることは既に多くの人々により強調されているが, われわれは SAP 並びに無機燐を Hävels 氏法¹⁴⁾により測定した。SAP の変動については表及び図に示す如く, 可成り特色が見られる。即ち正常群においては人間において観察せらるると同様に幼若なほどその値は高く, 成長するにつれて次第に減少し, 生後 60 日になると, 9.05 B.U. となる。即ち正常家電でも生後 10 日, 20 日 SAP の値は佝僂病家電に匹敵する高値であるが, 次第に減少して, 安定した低値となるのである

が, 第 1 群の V-D₂(+) 群では生後 40 日において 6.30 B.U., 10.50 B.U. と減少していた値が, 生後 50 日, 60 日となるにつれて再び上昇し, 10.05, 15.20, 18.85 B.U. という値をとるに至る。第 2 群の V-D₂(+) 群においても生後 30, 40 日で一度減少していた値が生後 50, 60 日になるにつれ再び上昇を示した。しかるに第 1 群及び第 2 群とも V-D₂(-) 群では上記諸群におけるように生後 30 日前後において SAP 値の減少を見ることなく, かなりの上昇を示ししかもこの上昇が継続している。即ち V-D₂(-) 群においては, その生長過程において SAP 値は明かに低下することなく, 可成りの値に維持されて, 佝僂病性変化による高値へと移行するものの如くである。しかして SAP 値が再び上昇する時期は X-線所見においても佝僂病性変化を示し始める時期であり, 両者の時期的關係はほぼ一致していることが知られた。



第 3 図 各群の血清学的所見

- 1) 正常群
- 2) 妊娠直後 VD₂ 投与群
- 3) 妊娠直後 VD₂ 非投与群
- 4) 分娩直後 VD₂ 投与群
- 5) 分娩直後 VD₂ 非投与群

13) 柳沢: 日本医事新報 1475, 32 (昭 27).

14) Otto Hävels: Z. Kinderheilk. 66, 237 (1949).

第3表 各群の血清学的所見

		生 後 日 数	家兎番号	体 重 (瓦)	血清アルカ リ性フォス ファターゼ (B.U.)	血清無機 燐 (mg/dℓ)	血清総カ ルシウム (mg/dℓ)
正常家兎群		10	No. 1		20.10	8.70	17.90
		20	No. 3 No. 6	350 360	16.30 19.20	7.50 7.30	13.20 16.10
		30	No. 3 No. 6	440 450	10.65 12.05	5.90 7.60	15.20 13.90
		40	No. 3 No. 6	680 700	10.30 11.24	5.05 6.00	13.85 ...
		50	No. 3	900	11.85	5.60	15.72
		60	No. 3	1050	6.05	7.20	15.20
妊娠直後 実験群	VD ₂ 投与群	10	No. 21		17.65	8.00	14.70
		20	No. 22 No. 27	300 310	12.50 15.50	5.05 7.35	... 14.50
		30	No. 22 No. 27	390 400	9.30 12.60	5.65 5.30	... 15.20
		40	No. 22 No. 27	580 580	6.30 10.50	7.10 5.35	13.72 15.50
		50	No. 22 No. 27	740 750	11.05 15.20	4.75 3.60	... 15.05
		60	No. 22 No. 27	770 780	15.60 18.35	... 3.50	... 14.95
	VD ₂ 非投与群	10	No. 42		16.70	6.60	13.05
		20	No. 43 No. 45	260 290	16.60 20.20	5.85 3.55	... 12.80
		30	No. 43 No. 45	320 350	24.50 32.50	5.20 2.80	14.85 12.75
		40	No. 45 No. 48	440 470	25.70 36.50	... 2.10	... 13.04
		45	No. 45	510	35.30	2.60	12.35
	VD ₂ 投与群	10	No. 81				
		20	No. 83 No. 84	350 340	10.50 9.20	6.30 5.50	13.60 12.30
		30	No. 83 No. 84	430 420	10.80 8.70	4.85 5.90	12.40 14.50
		40	No. 85 No. 84	650 660	12.30 8.80	6.80 5.32	... 13.20
		50	No. 84	870	14.50 9.35	4.30 4.25	13.25
		60	No. 84	980	15.30	3.70	12.20
分娩直後 実験群	VD ₂ 非投与群	10	No. 110		15.00	6.25	13.50
		20	No. 111 No. 113	330 330	15.70 14.40	5.95 5.60	13.22 13.40
		30	No. 111 No. 113	440 430	13.85 13.05	6.10 3.80	14.20 12.00
		40	No. 111 No. 113	560 550	23.50 20.80	3.55 4.15	9.05 11.05
		50	No. 111 No. 113	610 600	29.00 22.10	2.80 3.20	10.00 10.30
		60	No. 115 No. 113	710 710	27.80 23.30	4.20 3.30	9.70 10.60
	VD ₂ 投与群	10	No. 81				
		20	No. 83 No. 84	350 340	10.50 9.20	6.30 5.50	13.60 12.30
		30	No. 83 No. 84	430 420	10.80 8.70	4.85 5.90	12.40 14.50
		40	No. 85 No. 84	650 660	12.30 8.80	6.80 5.32	... 13.20
		50	No. 84	870	14.50 9.35	4.30 4.25	13.25
		60	No. 84	980	15.30	3.70	12.20
		10	No. 110		15.00	6.25	13.50

總括並びに考按

1) 体重及び外見的所見： 佝僂病は一種の栄養障害症ではあるが、佝僂病と栄養状態については、種々論議のあるところで、必ずしも一定の関係が認められていない。泉氏¹⁵⁾の報告によれば佝僂病患児において栄養状態の良(上及び中)と不良(下)とを比較してみるに、良 49% に対し不良 50% であつて、佝僂病患児は栄養状態の低下せる場合が多いが、外観上栄養状態の可良なるものにおいてもまた少なくない述べ、さらに時に骨変化の高度なるにも拘らず、外観上栄養可良なるものを見ている。また山本氏¹⁶⁾も發育順調な白鼠では骨の佝僂病性変化は高度で、体重増加の悪い白鼠では変化が軽度であることを証明している。われわれの例では、生後初期にはあまり各群の間において差は認められなかつたが、日数の経過とともに各群とも $V-D_2(+)$ 群が $V-D_2(-)$ 群に比し体重の増加は良好となつてゐる。しかして体重の順調でなかつた $V-D_2(-)$ 群において早期に典型的佝僂病発生を見、これらは生後 50~60 日で衰弱の徴候が著明となり死亡せるものも認められた。これはわれわれの実験が母体より始まつたものであり、且つ $V-D_2$ を母体に授与したものとの差が分娩児における佝僂病発生のみならず、發育全般にも影響を与えた結果であると思われる。

2) X-線所見並びに血清學的所見： 各群の抗佝僂病性を X-線所見、並びに血清學的に、血清アルカリ性フォスファターゼ (SAP) 無機燐、総カルシウムより比較検討するに第 1 群において $V-D_2(-)$ 群は特に X-線所見、SAP 上昇の程度よりして、生後 20 日頃より佝僂病性変化を示すことが知られ、生後 30 日頃よりは典型的佝僂病の像を示すに至つた。 $V-D_2(+)$ 群では SAP 値は生後 50 日頃より上昇し、X-線所見もこの時期より軽度の佝僂病性変化を認めたが、以後両者の所見において同程度の変化が持続し典型的佝僂病性変化は出現しなかつた。

第 2 群において $V-D_2(-)$ 群は、X-線所見においては既に 30 日頃より軽度の佝僂病性変化が見られたが、SAP 値上昇は 40 日で 20.80 及び 23.50 B.U. と急激に上昇した。しかし前述せる如く生後 30 日で正常群においては著明な SAP 値の低下する時期に、13.85 及び 18.05 B.U. という高値をもつたことよりして SAP の面より見ても佝僂病性変化は既に生後 30 日頃より始まつてゐると考えられ、これは X-線所見と一致する。この群では、生後 50~60 日となるにつれて X-線並びに SAP 値において典型的佝僂病性変

化を示すに至つた。 $V-D_2(+)$ 群では SAP は生後 60 日に至りやや上昇を示せるも X-線所見においては認められなかつた。

SAP 値上昇の時期と、X-線所見における佝僂病性変化の発現の時期とは、ほぼ一致するを見、SAP 測定の診断的価値の重要なことを示している。しかしながら SAP 値の変動はしばしば肝並びに骨の疾患においても認められるが故に、これらの点に注意しつつ観察すべきことはいふまでもない。これに比し無機燐、及び総カルシウムは X-線所見、SAP 値が高度の佝僂病性変化を示せる時は一般に低下するも、早期診断的意義は前二者より劣るように思われる。

以上の各種成績よりして、各群の佝僂病発現の時期に相違のあることは明かであり、これらは妊娠、並びに授乳期の母体の栄養状態、紫外線摂取量がその娩出仔兎の抗佝僂病性に対し影響するためと思われ、各群とも母体への $V-D_2$ 大量授与がその娩出仔兎に或程度の抗佝僂病性を附与することを示している。しかし一方完全には佝僂病発生を予防し得ないことをも示している。第 1 群の $V-D_2(+)$ 群及び $V-D_2(-)$ 群がそれぞれ第 2 群の $V-D_2(+)$ 群及び $V-D_2(-)$ 群に比較して早期に抗佝僂病性を消失するに至るのは、第 1 群の母体が妊娠期間中に受けた悪影響の結果がその胎児に影響していることを示すものであらうと思われる。われわれの実験においては母体側に及ぼす影響の観察は欠くが、妊娠、授乳時期の母体のカルシウム、燐の代謝及びこれらの $V-D$ に対する関係を多くの先人の業績より考えれば、先ず妊娠期においては、胎児の体組織の形成と、母体の諸臓器官の増殖肥大に伴ない、カルシウム及び燐の利用が著しく増加して来ること、また授乳期には母乳を通じての仔兎に対する諸栄養素及び無機物質の供給の結果、カルシウム及び燐の代謝が著しく盛んになることは明かであつて、殊にこれ等の変化は分娩時には妊娠時以上であるといわれている。またこの際乳汁に移行するカルシウムを補うことは可能であつても、母体にカルシウムの沈着を来す量は容易に獲得し得ないといわれている¹⁶⁾。McCollum¹⁷⁾も人体において健康成人 1 日のカルシウム必要量は 0.55 g 前後であるに比し、妊娠中は 1.5~3.0 g、授乳中は 2.0~4.0 g を必要とすると述べている。燐の場合も同様なことが考えられるのであるが、これは普通食品中にかなりの量が含まれている故にカルシウムほど重要視する必要な点は、カルシウムと燐との比率であり、Ca:P が 0.8 の時に最も可良なる化骨現象が認められるといわれ¹⁸⁾、この割合が破れて、低燐の場合にもまた低カルシウムの際にも骨へ

15) 山本・群馬：日兒雑誌 57, 148 (昭 28).

16) Hunscher: J. Biol. Chem. 86, 37 (1930).

17) マツカラム：栄養新説 199 (昭 22). 朝倉書店

のカルシウムの沈着は阻害されるという。Toverud¹⁸⁾は犬における実験でカルシウム、磷、V-D の少ない食物を与えていると妊娠、授乳期を通じ代謝の出納は負となり、しかも母体よりカルシウム及び磷が12%も失われ、仮りにこれ等成分中何れか一つが欠乏している場合には欠乏した一成分が他の成分に重大な影響を与えると述べている。即ちその欠乏要素が“Limiting Factor”となり、他の要素の過剰量は利用されるに至らず排泄され、特に多くの場合 V-D が“Limiting Factor”になつていと述べている。

次に胎児、乳幼児の母体からの影響を考察するに Maxwell¹⁹⁾は支那の一地方における婦人はカルシウム含有量の少ない食物を摂取する習慣が主因となり、骨軟化症に罹り、妊娠第1回は正常に近い産児を得るが、第2回目の産児からは新生児の骨が osteoporotic になり、次に佝僂病に罹患するに至つたという例を報告している。また Warkang²⁰⁾は佝僂病食餌で飼育された白鼠から生まれた仔鼠はそのうち45%に骨の先天性変形が起り、母鼠の飼料に V-D を加えることによつて骨の変形を予防することが出来ることを述べている。V-D の佝僂病に対する治療及び予防効果の機転について、カルシウム及び磷の吸収並びに代謝を調節する作用のあることは既に種々論ぜられているが^{21)~23)}、最近ではフォスファターゼとの直接的な関係もあるといわれている²⁴⁾。食物として摂取したカルシウム及び磷の比の不均衡を是正して血液カルシウム及び磷量並びにその比を骨骼の形成に至適の状態におく作用があるというのは、前述せるが如き佝僂病発生因子としての、カルシウムと磷の比率より考えあわせて興味ある説である。胎児及び乳児は V-D を主にその母体血液及び乳汁を通じカルシウムや磷とともに供給されるのであるから¹⁸⁾、母体はその妊娠、授乳期においては大量の V-D を必要とするとはいうまでもなく、若しこれらの必要量が供給されぬ時は当然、母体並びに胎児、乳児に悪影響を与える。即ち母体自身では既に蓄積されている骨骼、歯牙からカルシウム及び磷を引き出して利用し、代償的補充をなし、胎児及び乳児は母体の代償的補充が不可能になるに従い、骨の發育、形成に支障を来し、一般の發育も阻害されるものと思われ

る。

われわれの実験において、各群とも V-D₂(-) 群が、V-D₂(+) 群に比し、大体生後20日頃まではその抗佝僂病性の間に、顕著な差異の認められないのは、母体のカルシウム、磷、及び V-D の代償的補充を受けていた結果ではないかと思われる。臍帯中のカルシウム量は母体血中のカルシウムより高いといわれるが²⁵⁾、Levy²⁶⁾によれば V-D を授与せる時は、臍帯中の V-D 量の平均は、授与せざる臍帯のよれよりも遙かに多かつたという。また乳汁中の V-D 含有量も、Luce²⁷⁾、McCullum¹⁸⁾、Hess¹⁾、Macy 等²⁸⁾により報告されているが、母体への V-D 授与が増加するにつれて乳汁中の V-D 含有量も増量するという。しかしその増加量は、その授与量に比し非常に少ないという点は注目すべきである。岩田²⁹⁾によると乳中の V-D 含有量は、補給量の1~2%にすぎないといひ、Poliskin 等³⁰⁾の乳乳における実験の結果も、母体へ V-D を多量に与えても、それに比較して乳汁中 V-D の含有量は増加しないことを示している。母体に V-D を授与して、その乳汁中の V-D 含有量を増加させることによつて、佝僂病を予防せんとする幾多の実験成績が必ずしも一致せず、予期した結果を示さない原因の一つは母体への V-D 授与量の乳汁中への移行が、非常に少量であるということに原因しているものと思われる。母乳への V-D 授与は、僅かの量ではあるが確かに乳汁中の V-D 含有量を増加させるのであるからこの目的のためにも純粋な V-D を大量授与する必要があるものと考え。Heymann³¹⁾によれば雄垂に20万単位の V-D を一度に与えると、その一部は各臓器に貯蔵されるが、その残留期間は組織によつて著しく異なり、肝と血管内には最も長く12週も保持されたという。一般に健康な生体では摂取し、たまたま生体内で生成された V-D の過剰を大量に且つ無害に貯え、必要に応じてこれを動員利用する能力があるといわれる³²⁾。従つて、副作用の伴なわぬ範囲で、大量を、妊娠、授乳期の母体に授与することは、以上述べた種々の必要性からしても意義のあることである。なおわれわれの実験においては母体に約10万単位(3万単位/kg)を筋肉内に授与したものであるが、認むべき副作用は臨牀的に、母体側にも、仔側側にも現われな

- 18) Tjverid, K. V. & Toverud, G.: Skand. Arch. Physiol. 55, 281 (1929).
- 19) Maxwell, J. P.: Proc. Roy. Soc. Med. 28, 265 (1935).
- 20) Warkang: J. Pediatr. 22, 396 (1943).
- 21) Nicolaysen: Biochem. J. 31, 122 (1937).
- 22) 和久井: 兒科診療 14, 178 (昭26).
- 23) Fanconi: Lehrbuch der Pädiatrie (1952).
- 24) Zetterström: ビタミン 5, 534 (昭27).

- 25) 方斗翰: 兒科雑誌 426, 1564 (昭10).
- 26) Levy: ビタミン 5, 19 (昭27).
- 27) Luce: Biochem. J. 18, 716 (1924).
- 28) Macy: Am. J. Dis. Child. 37, 379 (1929).
- 29) 岩田: 飼料学総論 103 (昭29).
- 30) Poliskin: J. Nutrit. 30 (1945).
- 31) Heymann: J. Biol. Chem. 118, 371 (1937).
- 32) 柿沼内科教室編: ビタミン, 下 665 (昭26). 医学書院

つた。

以上の結果から考察して、少なくとも実験家兎においては、(1) 妊娠初期及び末期に母体に $V-D_2$ 大量投与し (2) その娩出仔兎が佝僂病性傾向を示し始める生後 50 日以前に仔兎に直接 $V-D_2$ 大量投与するならば、厳格な佝僂病発生環境下でも完全に佝僂病発生を予防し得るものと考ええる。このことは直ちに人体の佝僂病に適用し得ないとしても、佝僂病多発地方並びに、多発家系における佝僂病発生予防上、一つの示唆となり得るものと考ええる。

結 論

妊娠及び授乳初期の家兎母体に $V-D_2$ 大量衝撃療法を実施して、その娩出仔兎におよぼす抗佝僂病性を生後 60 日まで観察し、それぞれの $V-D_2$ 非投与対照群、及び正常対照群と、X-線像及び血清学的所見について比較検討し、次の如き結果を得た。

- 1) 妊娠直後からの実験群においては、 $V-D_2$

非投与群が生後 20 日頃より抗佝僂病性の減退を示し、生後 30 日で典型的佝僂病に罹患したのに比し、 $V-D_2$ 投与群では生後 50 日頃よりその抗佝僂病性の減退が見られたが、生後 60 日に至るも、なお典型的佝僂病性変化は認められなかつた。

- 2) 分娩直後からの実験群においては、 $V-D_2$ 非投与群が生後 30 日頃よりその抗佝僂病性の減退を示し、生後 50 日で典型的佝僂病を呈したのに比し、 $V-D_2$ 投与群では生後 50 日、60 日に至るも、その抗佝僂病性の減退は軽度であつた。

妊娠及び授乳期の母体への Vitamin D_2 大量衝撃投与は、分娩児に或る程度の抗佝僂病作用を賦与し、發育を良好ならしむるも、そのみにては佝僂病を完全に予防し得ず、分娩児にもまた Vitamin D を投与する必要を認める。

(昭和 29. 11. 26 受付)

Summary

The rachitic changes in bone (roentgenologic) and in serum (phosphor, calcium and alkaline phosphatase) were compared, using the 3 groups previously mentioned.

- 1) The changes developed latest in Group B, in other words, significant changes were observed after 60 days under artificially induced rachitogenic conditions.

- 2) In Group A, the changes dedeveloped later, (at about 50 days), whereas, in control groups the earlier changes develope in 20-30 days.

- 3) Summarizing the results above mentioned, maternal application of vitamin D_2 alone can not accomplish complete prophylaxis of rickets.

Therefore, it is suggested that to obtain complete prophylaxis both maternal and infantile application should be made.

(Received Nov. 26, 1954)